

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Clinique d'oto-rhino-laryngologie

FACULTÉ DE GENÈVE
Professeur A. Montandon

**Le contenu normal de
l'amylase dans la salive parotidienne
et sous-mandibulaire par une méthode
photométrique (selon Beckman)**

THÈSE

**Présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

par

Carl Jerrold SILODOR

de

New-Jersey, USA

Thèse N° 2345

**Editions Médecine et Hygiène
1956**

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Clinique d'oto-rhino-laryngologie

FACULTÉ DE GENÈVE
Professeur A. Montandon

Le contenu normal de l'amylase dans la salive parotidienne et sous-mandibulaire par une méthode photométrique (selon Beckman)

THÈSE

**Présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

par

Carl Jerrold SILODOR

de

New-Jersey, USA

Thèse N° 2345



**Editions Médecine et Hygiène
1956**

*La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur
A. Montandon, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre
par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.*

Genève, le 19 décembre 1955.

Le doyen :

Fernand CHATILLON

THÈSE N° 2345

Mes plus vifs remerciements vont au Professeur A. Montandon, Directeur de la Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie de Genève, ainsi qu'au Dr S. Rauch, chef de clinique, qui a bien voulu inspirer et diriger cette thèse. Ma reconnaissance s'adresse également au Dr Sanz, Directeur du Laboratoire Central de l'Hôpital cantonal de Genève, aux Drs Schwartz et Tarab et à Mlle A.-M. Kostlin pour leur précieuse collaboration.

A ma mère qui a rendu ce travail possible.

I

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

L'amyrase salivaire a été bien étudiée chez l'homme et chez l'animal, mais alors que chez ce dernier, la salive provenant de la parotide, de la sous-mandibulaire et de la sub-linguale a été examinée séparément, chez l'homme une telle étude n'a pas été entreprise jusqu'à présent, du moins à notre connaissance. Dans cet ouvrage, nous nous proposons, après un bref rappel historique, histologique et physiologique, d'exposer les résultats des expériences faites à la Clinique oto-rhino-laryngologique de Genève (Dir.: Professeur A. Montandon) concernant le contenu en amyrase de la salive parotidienne et sous-mandibulaire prise séparément chez des adultes ne souffrant pas d'affections des glandes salivaires. Ces résultats n'ont été possibles que grâce à l'introduction d'une nouvelle méthode photométrique qui permet de doser la quantité d'amyrase présente dans de petites quantités de salive.

Rappelons brièvement les travaux historiques de Claude Bernard en 1858 qui démontrèrent que la stimulation de la corde du tympan produisait une importante vaso-dilatation avec augmentation de la sécrétion salivaire. Ludwig, entre temps, avait démontré que les fibres parasympathiques pour la glande sous-mandibulaire et la sub-linguale passaient dans la corde du tympan pour se rendre au nerf lingual et que le processus de sécrétion ne pouvait pas être uniquement une question de filtration mais qu'il y avait un véritable travail qui était accompli. Langley, en 1890, grâce à sa méthode de nicotinisaiton des cellules ganglionnaires, découvrit que les fibres parasympathiques pour ces glandes se terminaient dans un ganglion près de la glande et que de là des fibres post-ganglionnaires se dirigeaient en s'arborisant vers les acini. La sécrétion salivaire obtenue en stimulant le parasympathique fut étudiée par Heidenhain en 1878. Ce dernier émit alors une hypothèse selon laquelle les fibres sympathiques pour les glandes salivaires seraient surtout trophiques alors que les fibres parasympathiques seraient sécrétrices. Ceci nous amène à l'époque des découvertes de Pavlov. Babkin, qui s'occupa beaucoup des glandes salivaires et de leur physiologie démontra que même après la section du sympathique, il peut exister des variations dans la salive : la corde du tympan contient donc des fibres différentes stimulées différemment selon l'excitant. Récemment, les changements électriques dans la glande sous-

mandibulaire furent étudiés par Langenskiöld qui trouva que l'électrogramme fourni par la stimulation du parasympathique était différent de celui obtenu par la stimulation du sympathique.

II

LA STRUCTURE HISTOLOGIQUE DES GLANDES SALIVAIRES

Les glandes parotides, sous-mandibulaires et sub-linguales sont composées d'épithélia qui déchargent leurs produits de sécrétion dans les canaux excréteurs. Ces glandes salivaires sont classées en glandes purement séreuses, purement muqueuses et en glandes mixtes. La parotide est purement séreuse, alors que la sous-mandibulaire et la sub-linguale sont mixtes; la sous-mandibulaire est surtout séreuse et la sub-linguale surtout muqueuse.

Les glandes séreuses sécrètent l'amylase à partir des granulations de zymogène. Les glandes muqueuses sécrètent une mucoprotéine, la mucine, qui détermine le caractère visqueux de la salive, ainsi que de l'eau, des cristalloïdes inorganiques et des substances organiques. Dans les glandes mixtes, les acini sont composés de cellules séreuses et muqueuses, ou bien les acini sont formés d'une seule sorte de cellules sécrétrices.

Chaque glande salivaire possède un canal excréteur principal qui se divise en branches : les canaux interlobaires qui se dirigent vers les lobes de la glande en cheminant dans le conjonctif interlobaire. Ces canaux se ramifient pour donner les canaux interlobulaires dont les branches pénètrent dans les lobules. Des segments des canaux intralobulaires possèdent des stries : les canaux striés. Dans la parotide et la sous-mandibulaire, ces canaux striés se continuent sous forme de tubes à lumière étroite entourée d'un épithélium très bas : les tubules intercalaires.

Les canaux interlobaires et interlobulaires sont purement excréteurs, mais il est difficile de décider si les tubules intercalaires sont sécréteurs ou non. Les canaux striés sont sécréteurs et font partie intégrante de l'appareil sécréteur de la glande. Les cellules de ces canaux striés subissent des altérations durant l'activité de la glande; certaines substances sont produites et ajoutées à la sécrétion.

Rawlinson a établi que les deux types d'influx nerveux neuro-végétatifs produisent des changements dans les cellules des canaux striés. La stimulation de la corde du tympan produit des irrégularités dans les bords apicaux de ces cellules ainsi que des zones claires. Après la stimulation du sympathique, la

zone apicale est envahie par des granulations provenant de la zone basale striée. Hozlohn et Viessing pensent que durant la stimulation parasympathique, il y a une augmentation du passage de liquide à travers les capillaires dans l'espace interstitiel.

Bowie est arrivé à la conclusion que les glandes salivaires ne possèdent pas un vrai tissu musculaire : la pituitrine, la quinine et le chlorure de barium ne produisent pas de contractions de la glande, alors que ces substances sont connues pour leur effet contractile. Zimmermann a décrit des cellules myo-épithéliales situées en-dedans de la limitante. Cet auteur a distingué deux types de cellules myo-épithéliales : les cellules étoilées et les cellules plates; les premières se trouvent dans les alvéoles séreuses pures des glandes parotides et sous-mandibulaires et aussi à la partie terminale des alvéoles mixtes, les deuxièmes se trouvent dans les acini muqueux. Ces constatations sont valables pour l'homme. Les cellules plates entourent l'alvéole.

Les canaux excréteurs n'augmentent pas régulièrement de diamètre au fur et à mesure qu'ils approchent des ostia, du moins l'augmentation n'est pas régulière; il y a beaucoup d'élargissements et de rétrécissements.

Les cellules myo-épithéliales sont actuellement considérées comme étant des cellules épithéliales modifiées. D'après Babkin, le sympathique agit surtout sur des cellules qui par leur contraction produisent une véritable expression de la salive.

III

PHYSIOLOGIE DES GLANDES SALIVAIRES

L'importance de l'amylase pour la digestion a été bien établie par des travaux fondamentaux, mais le mécanisme de sa sécrétion n'est pas encore tout à fait élucidé. Plusieurs théories ont été émises concernant la sécrétion de la salive.

Ludwig, en 1851, a démontré que la formation de la salive n'était pas uniquement une question de filtration, mais qu'un véritable travail sécréteur était accompli par les cellules sécrétrices. La vaso-dilatation et l'augmentation de la tension dans les vaisseaux glandulaires sont certes des adjuvants à la sécrétion, mais elles ne sont qu'accessoiries.

Heidenhain un peu plus tard étudiait la composition de la salive produite par une stimulation de la corde du tympan: une stimulation du bout périphérique de la corde produit une production de salive semblable à celle obtenue sous des conditions normales; la concentration et la quantité de salive obtenue dépendent cependant de la force ou de l'intensité du stimulus. Avec un fort stimulus, la quantité de salive était quadruplée et le pourcentage de substances organiques passait de 0,84 à 2,06 %. La quantité de sels présents était en même temps doublée. Si l'excitation est continuée pendant un temps considérable, il se produit une hausse dans le pourcentage de sels inorganiques et une baisse dans le pourcentage de substances organiques. Ce même auteur émit également une théorie selon laquelle le sympathique serait plutôt trophique, alors que le parasympathique serait sécréteur pour les glandes salivaires.

Langley et Carlson ont montré que la diminution du débit sanguin de la glande sous-mandibulaire mène à une augmentation de la quantité des substances organiques et inorganiques dans la glande même. Langley découvrit aussi que chez le chat, la glande sous-mandibulaire stimulée par le sympathique donnait une salive moins riche en substances organiques que celle provenant de la stimulation de la corde du tympan. Fait intéressant, le contraire est vrai pour le chien. Carlson (1907) et MacLean ont observé une vaso-dilatation marquée dans la sous-mandibulaire après stimulation de la chaîne sympathique cervicale. La vaso-dilatation était précédée d'une brève période de vaso-constriction durant 10 à 30 secondes. Langley était arrivé à la conclusion qu'il n'existe qu'une sorte de fibre nerveuse dans les différents nerfs

allant aux glandes salivaires: les fibres sécrétrices. D'après cet auteur, le volume et le contenu de la salive dépendent de la force du stimulus et de l'état des vaisseaux sanguins glandulaires.

Babkin qui travailla beaucoup la question arriva aux conclusions suivantes :

- 1) Les impulsions trophiques de Heidenhain ne sont pas transmises uniquement par le sympathique. Dans des conditions de stimulation physiologique, seule la corde du tympan peut régler la composition de la salive avec précision.
- 2) La théorie de Langley, qui stipule qu'il n'existe qu'un genre de fibres sécrétrices et que les variations des vaisseaux sont importantes, n'a pas pu être confirmée chez des animaux normaux réagissant aux stimuli normaux.
- 3) La section du tronc sympathique du même côté qu'une fistule de la parotide chez deux chiens a produit des changements minimes de la quantité de la sécrétion, qui était un peu diminuée. La distribution des substances organiques dans les phases IA (première moitié de la phase I) et IB (deuxième moitié de la phase I) était un peu altérée après la section du sympathique. Tandis qu'en phase IA, avant la section du sympathique, la concentration des substances organiques dans la sécrétion obtenue en mangeant un repas de pain et de poudre de gruau (ou après avoir pris de l'acide chlorhydrique à 0,25 % par voie buccale) était de 85 % à 95 % de celle produite en phase IB, immédiatement après la section, la quantité de substances organiques tombait à 30-50 % de la concentration en phase IB. Cependant, et ceci est d'un certain intérêt, la quantité totale de substances organiques était inchangée. Dans la phase 2 (écoulement de salive pendant la deuxième minute), la quantité de substances organiques était inchangée. Dans la phase 3, la quantité de substances organiques était aussi inchangée. Les sels minéraux et les chlorures ne subissent pas d'altérations après la sympathectomie.
- 4) Les cellules myo-épithéliales se contractent sous l'effet du sympathique en provoquant un écoulement de salive.

En conclusion, il semble que ce soit le parasympathique qui possède les fibres sécrétrices; il semble même y avoir plusieurs sortes de fibres sécrétrices dans le parasympathique (voir plus haut). Le sympathique agirait surtout sur les cellules myo-épithéliales. L'intensité du stimulus est également importante. Finalement, l'état des vaisseaux joue un rôle dans la sécrétion salivaire. Il n'est pas exclu qu'un facteur hormonal ait également son importance. Nous reviendrons encore sur cette question en discutant l'innervation des glandes salivaires.

En 1914, Hitzker a remarqué des différences histologiques produites dans les glandes sous-mandibulaires de chien après des

stimulations durant deux heures, soit des stimulations du sympathique, soit du parasympathique. Les altérations cellulaires étaient caractéristiques pour chaque nerf. D'autres part, les expériences histo-pathologiques de Rawlinson ont établi que chez le chat, le parasympathique exerce une action prédominante sur les cellules muqueuses, alors que le sympathique agit sur les cellules séreuses. Les travaux de Komarov et Stavrasky renforcent cette hypothèse. Ces auteurs ont en outre remarqué que les cellules muqueuses sécrètent une autre gluco-protéine spécifique. Ainsi, après stimulation d'un des deux nerfs, ils ont pu observer quelle gluco-protéine était produite.

Les expériences réalisées au moyen de la "sécrétion paralytique" renforcent les opinions de Hitzker et Rawlinson. La "sécrétion paralytique" est la sécrétion obtenue chez un chien ou un chat, 24 heures après section de la corde du tympan, après stimulation du sympathique. Rawlinson a démontré que cette "sécrétion paralytique" provient des cellules séreuses. Il est intéressant de noter qu'on ne peut pas obtenir de sécrétion paralytique de la parotide, cette glande ne possédant qu'un type de cellules sécrétrices.

On entend par "sécrétion salivaire augmentée" l'augmentation de la sécrétion salivaire produite par la stimulation d'un nerf après la stimulation de l'autre nerf. D'après Babkin, il existe deux mécanismes différents responsables de cette augmentation de la salive dans le cas où le sympathique est stimulé après stimulation de la corde du tympan. Le premier mécanisme consiste en la stimulation des cellules myo-épithéliales par le sympathique produisant un écoulement de salive, ainsi que nous avons vu précédemment. Le deuxième mécanisme agit en augmentant l'excitabilité des cellules séreuses lorsque les cellules mucipares sont stimulées par le parasympathique.

Si la corde du tympan est stimulée la première, l'augmentation de la sécrétion salivaire au moyen du sympathique dure de 8 à 10 minutes, tandis que pour une stimulation primaire du sympathique, cet effet ne dure que 2 à 2 minutes et demie. Goldenberg a démontré que cette différence dans la durée de la "sécrétion augmentée" pouvait être expliquée par le fait que la stimulation initiale produite par le parasympathique est plus grande que celle produite par le sympathique.

D'autre part, Babkin et MacLean ont démontré que la sécrétion salivaire augmentée, due à la stimulation par la corde du tympan n'était pas causée par la vaso-dilatation associée.

L'effet synergique des stimulations par les deux nerfs peut être expliqué par la diffusion d'acétylcholine ou d'adrénaline d'un type de cellules ganglionnaires à l'autre.

Nous aborderons enfin quelques questions chimiques intéressant le métabolisme des glandes salivaires :

Il est bien connu que le glucose ne pénètre pas dans les glandes salivaires ou bien en très petites quantités. Cependant, Hebb et Stavrasky ont montré que la salive sous-mandibulaire du chat contient du glucose lorsque la sécrétion est déclenchée par de l'adrénaline. Chez un animal normal qui n'a pas reçu de l'adrénaline, le glucose passe dans la salive lorsque le glucose dans le sang atteint un taux de 400 mg/100. L'adrénaline permet au glucose de passer dans la salive même si une hypoglycémie est présente. Ce glucose salivaire provient presque certainement du sucre sanguin et non du glycogène présent dans la glande: chez l'animal ayant reçu de l'adrénaline, au fur et à mesure que la glycémie augmentait, le taux de sucre salivaire augmentait également. Il semble donc que l'adrénaline agit électivement sur les cellules salivaires et permet ce passage de sucre dans la salive. Une longue stimulation du sympathique ne produit pas un passage de glucose dans la salive, tandis qu'une très petite dose d'adrénaline provoque ce passage de sucre même pour une stimulation parasympathique et aussi pour une stimulation sympathique. La raison est que l'adrénaline libérée par les terminaisons nerveuses est en infime quantité et agit localement. Ces deux auteurs ont, en outre, démontré que chez des animaux dont les surrénales sont stimulées au moyen du froid, la salive provenant d'une excitation de la corde du tympan contenait du sucre en quantité appréciable et que ce taux se maintenait pendant assez longtemps.

Des études faites au moyen d'acétone et d'acide trichloracétique précipitant les protéines contenues dans les salives, révélèrent que la salive sympathique et parasympathique contient des protéines différentes (gluco-protéines); voir ce qui a été dit précédemment.

Des expériences à trois et quatre phases chez le chien avec une fistule salivaire permanente ont permis de noter que la sécrétion de matière organique suivait une allure différente de celle des minéraux et de l'eau et qu'il y avait des variations après des stimulations différentes. La salive des glandes mixtes diffère de celle de la parotide en ce qui concerne les changements des concentrations de matière organique et minérale pendant le cours de la sécrétion. Le pourcentage de substance organique dans les glandes mixtes tombait habituellement graduellement de la phase 1 (ingestion d'un repas de poudre de pain et de gruau) à la phase 3 (après écoulement de salive pendant la troisième et la septième minute de l'expérience). En phase 3, avec certains stimulants, il y avait une légère augmentation, alors qu'avec d'autres substances, il y avait une baisse. Comme d'habitude, la concentration des substances minérales avait un rapport inverse au volume de la sécrétion.

Rappelons, pour terminer, les diverses fonctions de la salive :

- 1) Préparation de la nourriture pour la déglutition;
- 2) Elle dissout les substances solides afin que les papilles gus-

tatives puissent être stimulées;

3) Hygiène buccale;

4) Humidification de la cavité buccale et des lèvres pour les besoins de la phonation et de l'articulation;

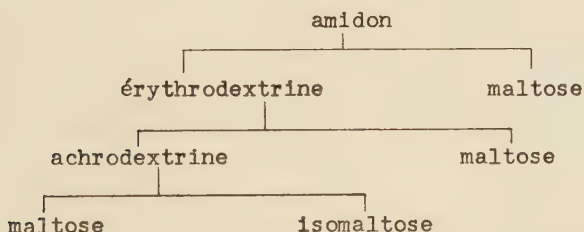
5) Excrétion de diverses substances;

6) Rôle joué par les glandes salivaires dans la régulation hydrique

et finalement, l'action la plus importante

7) Le rôle enzymatique.

Ces dernières années, la salive s'est révélée être très riche en enzymes dont on ne soupçonnait pas l'existence il y a quelques années, en particulier des estérases, des lipases, phosphatases, etc. Nous ne pouvons entrer dans ces détails très intéressants, il est vrai. Nous sommes, dans ce travail, intéressé à l'action enzymatique de l'amylase, ou l'α amylase, la seule amylase présente dans la salive. La dégradation de l'amidon se fait de la façon suivante grâce à la présence de l'amylase :



IV

ETUDE EXPERIMENTALE

La glande parotide est habituellement considérée comme étant celle qui fournit le plus de salive et d'amylase. Notons qu'Evans dans son "Précis de Physiologie" considère la sous-mandibulaire comme étant celle qui fournit le plus de salive. Or, la parotide est uniquement formée d'acini séreux, alors que la sous-mandibulaire est mixte. Afin d'éclaircir cette question, nous avons pratiqué des cathétérismes des canaux de Stenon et Wharton au moyen de fins tubes capillaires de verre de Jena introduits dans le canal. Notons qu'il semble que ce soit la première fois qu'une tentative est faite de doser l'amylase présente dans la salive des différentes glandes chez l'homme. En outre, jusqu'à présent, l'amylase était dosée au moyen de la méthode de Wohlgemuth qui est peu précise et demande de relativement grandes quantités de salive. Nous avons employé pour ces expériences la méthode photométrique qui est plus précise et nécessite de très petites quantités de salive. Je remercie encore une fois vivement les Drs Sanz et Schwartz pour leur précieuse aide concernant les techniques de laboratoire et la mise au point de cette nouvelle méthode au Laboratoire Central de l'Hôpital cantonal de Genève. Cette méthode est sans nul doute promise à un bel avenir.

Nos expériences concernent 15 cas : des adultes hospitalisés à la Clinique oto-rhino-laryngologique de Genève pour des affections ne concernant pas les glandes salivaires. Trois d'entre eux avaient des cavités d'évidements pétro-mastoïdiens radicaux d'un côté. La salive, comme on pouvait s'y attendre, coulait plus lentement du canal de Wharton du côté de l'évidement radical par suite de la section de la corde du tympan. Cependant, comme la quantité totale de salive prélevée était la même pour tous les cas, les résultats ne peuvent être faussés. D'ailleurs, une étude complète concernant la composition de la salive après destruction de la corde du tympan est en cours à la Clinique oto-rhino-laryngologique de Genève. Un travail est également en cours, par S. Rauch et Spertus concernant la composition de la salive après injection de diverses substances.

Avant de décrire la technique proprement dite de ces expériences, signalons que certains auteurs pensent que plusieurs enzymes amylolytiques sont présentes dans la salive humaine. Bernfeld, Staub et Fischer ont prouvé qu'il n'en existe qu'une

seule : l' α amylase. Ces auteurs ont démontré que le pouvoir saccharogène de la salive brute est identique à celui de l' α amylase pure.

*
* *

Partie expérimentale

Ces travaux ont été faits au Laboratoire Central de l'Hôpital Cantonal de Genève.

Le principe de la réaction d'après le travail de Noelting et Bernfeld est la désintégration d'amidon en maltose par l'amy-lase de la salive humaine. Le maltose libéré réduit l'acide di-nitro-3,5,-salicylique qui vire de jaune à brun.

Le dosage de l'activité des amylases doit se faire dans les conditions optimales, soit pH 6,9, force ionique 0,3, conc. NaCl 0,05 et à 40° C.

Réactifs

1-Tampon phosphate de Sörenson 1/15 M (4 parties d'une so-lution de 9,078 g. KH_2PO_4 par litre + 6 parties de 11,876 g. $\text{Na}_2\text{-HPO}_4$ par litre).

La force ionique se calcule d'après la formule

$$\mu = \frac{1}{2} (i_c z_c^2 + i_a z_a^2)$$

i_c - conc. molaire du cation

i_a - conc. molaire de l'anion

z_c - valence du cation

z_a - valence de l'anion

Dans le cas de notre tampon:

$$\mu = \frac{1}{2} [(3.1/15.1^2) + (1/15.3^2)] = 0,4$$

La force ionique de notre solution finale doit être de 0,3. La concentration en NaCl dans cette solution est de 0,05M et la force ionique

$$\mu_{\text{NaCl}} = \frac{1}{2} (0,05.1^2 + 0,05.1^2) = 0,05$$

Le tampon doit donc être dilué dans cette solution finale à $\mu = 0,25$. Dans un litre de cette solution se trouvent donc

$$x = \frac{1000 \cdot 0,25}{0,4} = 625 \text{ ml. du tampon.}$$

A cette quantité on ajoute 250 ml. NaCl 0,2 M (2,9259 g./250 ml.) et on complète à 1000 ml. avec de l'eau bidistillée, l'amylase étant très sensible à des traces de métaux.

2-Solution d'amidon à 2 %. On dissout de l'amidon de blé ordinaire sec dans un peu d'eau bidistillée en chauffant légèrement et en remuant. Après refroidissement, la solution est complétée à 2 %.

3-Réactif dinitro-salicylique.

On humecte lg. d'acide dinitro-3,5,-salicylique par quelques gouttes d'eau.

Ajouter lentement en triturant 20 ml. de NaOH 2N et diluer en ajoutant environ 50 ml. d'eau. Après dissolution complète à température ordinaire, on ajoute 30 g. de sel de Seignette. Compléter la solution à 100 ml. et filtrer à travers un filtre en verre de Jena G2 sans aspiration.

Cette solution est stable pendant environ un mois; elle doit être conservée à l'abri du CO_2 de l'air et de la lumière.

La courbe d'étalonnage

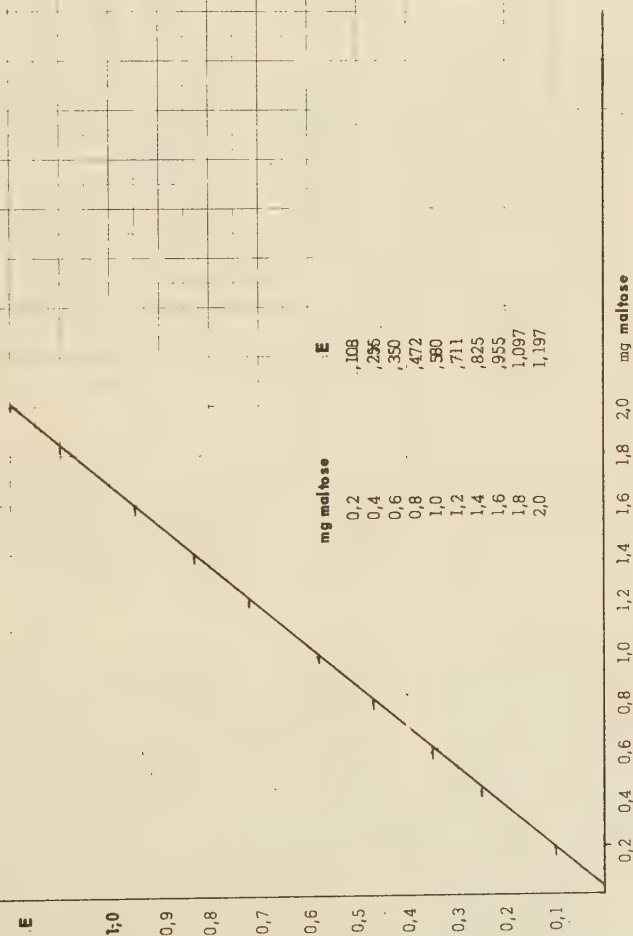
Avant de faire l'expérience, il faut procéder à l'étalonnage.

On prépare dix solutions de maltose s'échelonnant de 0,1 à 1,0 mg./ml.

Sol.	Maltose 1 mg/ml	H ₂ O
1	10 ml.	0
2	9 ml.	1 ml.
3	8 ml.	2 ml.
4	7 ml.	3 ml.
.	.	.
.	.	.
.	.	.
10	1 ml.	9 ml.

Mettre 2 ml. de chaque solution de maltose dans une éprouvette. Ajouter à chaque éprouvette 0,5 ml. du réactif 1 (tampon-NaCl) et 2,0 ml. du réactif 3 (acide dinitro-salicylique). Laisser réagir pendant 5 minutes dans l'eau bouillante. Refroidir sous un courant d'eau froide. Ajouter 19,50 ml. d'eau et bien mé-

LA COURBE D'ETALONNAGE



langer. Lire au photomètre de Beckman B. à la longueur d'onde de $480\text{ m}\mu$ en employant des tubes lumetron d'épaisseur de couche d'environ 11 mm., en comparant au blanc où la solution de maltose a été remplacée par de l'eau.

On construit la courbe d'étalonnage en prenant comme ordonnée les valeurs d'extinction trouvées et comme abscisse les quantités de maltose.

Comme on peut se rendre compte sur la figure, la courbe représente une droite.

L'exécution du dosage

1-On met dans une éprouvette 0,25 ml. du réactif 1, 0,25 ml. du réactif 2 et 0,25 ml. d'une solution contenant 25 micro-litres, μl , de salive dans 10 ml. d'eau.

2-On transfère l'éprouvette au bain-marie à 40°C . et on laisse réagir pendant 180 secondes.

3-On l'ôte du bain-marie et on ajoute 1,0 ml. du réactif 3.

4-On place ensuite l'éprouvette dans l'eau bouillante pendant 5 minutes.

5-On refroidit sous un courant d'eau froide.

6-On ajoute 10,25 ml. d'eau.

7-On lit au photomètre de Beckman B. à la longueur d'onde de $480\text{ m}\mu$ en employant des tubes lumetron d'épaisseur de couche d'environ 11 mm., en comparant au blanc (solution de salive remplacée par de l'eau). On repère les données trouvées sur l'ordonnée et on lit les résultats en milligrammes de maltose sur l'abscisse.

Récolte de la salive

Il est important que tous les sujets soient à jeûn pour minimiser autant que possible les variations dues à l'appétit, etc. Nous les avons pris, donc, tous les matins à jeûn entre 8 et 10 heures. Avant de récolter la salive, les sujets se sont lavé la bouche à l'eau distillée. Quatre prélèvements étaient faits sur chaque sujet. Nous avons prélevé la salive du canal de Stenon des deux côtés et la salive du canal de Wharton des deux côtés également. La salive a été prélevée au moyen d'un fin capillaire en verre de Jena et nous avons cathétérisé les canaux de Stenon et de Wharton des deux côtés. Pendant chaque prélèvement, les orifices des autres glandes salivaires étaient bien bouchés. Il fallait prélever de chaque canal à peu près 100 μl , afin d'être sûr d'obtenir une quantité suffisante de salive pour faire plusieurs essais sur chaque échantillon. (N.B. Il fallait pour chaque essai 25 μl .)

Cas 1

M. Jean B.

Célibataire

Menuisier

Né le 31.8.33

Entrée : le 8.11.54

Diagnostic clinique : polypose nasale et sinusienne des deux côtés.

Monsieur B. n'a jamais souffert de troubles salivaires.

Le taux d'amylase dans la salive :

<u>Glandes</u>	<u>Groupements réducteurs libérés</u>
Parotide droite	3,080 mg. maltose
Parotide gauche	2,856 mg. maltose
Sous-mandibulaire droite	0,578 mg. maltose
Sous-mandibulaire gauche	0,582 mg. maltose

Monsieur B. était traité pour ses polyposes nasales et sinusiennes par une opération de Pietrantoni des deux côtés. L'état de ses glandes salivaires restait normal pendant son séjour dans le service.

Cas 2

Mlle Maryse C.

Célibataire

Couturière

Née le 14.8.34

Entrée : le 15.11.54

Diagnostic clinique : angine banale à fausses membranes.

Mlle C. n'a jamais souffert de troubles salivaires.

Le taux d'amylase dans la salive :

<u>Glandes</u>	<u>Groupements réducteurs libérés</u>
Parotide droite	1,560 mg. maltose
Parotide gauche	1,493 mg. maltose
Sous-mandibulaire droite	0,454 mg. maltose
Sous-mandibulaire gauche	0,408 mg. maltose

Mlle C. était traitée à la terramycine. L'état de ses glandes salivaires restait normal pendant son séjour dans le service.

Cas 3

Mme Hélène C.

Mariée

Sans profession

Née.... 1896

Entrée : le 18.11.54

Diagnostic clinique : fibrose amygdalienne avec rétentions cryptiques.

Il n'y a pas d'antécédents salivaires chez cette malade.

Le taux d'amylase dans la salive :

GlandesGroupements réducteurs libérés

Parotide droite

**

Parotide gauche

1,712 mg. maltose

Sous-mandibulaire droite

0,420 mg. maltose

Sous-mandibulaire gauche

0,447 mg. maltose

** Nous n'avons pas pu récolter de la salive du canal de Stenon droit.

On a fait une tonsillectomie chez cette malade. L'état de ses glandes salivaires restait normal pendant son séjour dans le service.

Cas 4

Mlle Anne-Marie C.

Célibataire

Elève sage-femme

Née le 1.7.35

Entrée : le 15.11.54

Diagnostic clinique : esquinancie.

Mlle C. n'a jamais souffert de troubles salivaires.

Le taux d'amylase dans la salive :

GlandesGroupements réducteurs libérés

Parotide droite

1,674 mg. maltose

Parotide gauche

1,786 mg. maltose

Sous-mandibulaire droite

0,466 mg. maltose

Sous-mandibulaire gauche

0,342 mg. maltose

Mlle C. était traitée par des combiotics suivis de tonsillectomie. L'état de ses glandes salivaires restait normal pendant son séjour dans le service.

Cas 5

M. Gilbert D.

Célibataire

Employé

Né le 28.8.35

Entrée : le 15.11.54

Diagnostic clinique : amygdalite chronique en poussée sub-aiguë chez un jeune homme ayant subi un évidement ganglionnaire tuberculeux gauche en 1948.

Monsieur D. n'a jamais souffert de troubles salivaires.

Le taux d'amylase dans la salive :

<u>Glandes</u>	<u>Groupements réducteurs libérés</u>
Parotide droite	0,688 mg. maltose
Parotide gauche	0,878 mg. maltose
Sous-mandibulaire droite	0,194 mg. maltose
Sous-mandibulaire gauche	0,221 mg. maltose

Monsieur D. était traité à l'Elkosine. Deux semaines plus tard une tonsillectomie était pratiquée sous la protection de la streptomycine. Pendant son séjour dans le service il n'a pas eu de troubles salivaires.

Cas 6

M. Albert D.

Marié

Menuisier

Né le 19.11.1893

Entrée : le 30.9.54

Diagnostic clinique : carcinome pavimenteux aryépiglottique gauche.

Monsieur D. n'a jamais souffert de troubles salivaires.

Le taux d'amylase dans la salive :

<u>Glandes</u>	<u>Groupements réducteurs libérés</u>
Parotide droite	1,728 mg. maltose
Parotide gauche	1,639 mg. maltose
Sous-mandibulaire droite	0,426 mg. maltose
Sous-mandibulaire gauche	0,344 mg. maltose

On a fait chez ce malade une trachéotomie basse, puis laryngectomie totale avec évidement ganglionnaire gauche. L'état de ses glandes salivaires restait normal pendant son séjour dans le service.

Cas 7

Mme Agnès L.

Mariée

Cigarière

Née.... 1909

Entrée : le 16.11.54

Diagnostic clinique : sinusite chronique gauche.

Mme L. n'a jamais souffert de troubles salivaires.

Le taux d'amylase dans la salive :

<u>Glandes</u>	<u>Groupements réducteurs libérés</u>
Parotide droite	2,849 mg. maltose
Parotide gauche	2,552 mg. maltose
Sous-mandibulaire droite	0,483 mg. maltose
Sous-mandibulaire gauche	0,293 mg. maltose

Mme L. a subi un traitement opératoire, sans suite et sans atteinte salivaire.

Cas 8

M. Peter L.

Célibataire

Jardinier

Né le 11.7.32

Entrée : le 6.11.54

Diagnostic clinique : laryngite aiguë.

Monsieur L. ne se souvient pas d'avoir souffert de ses glandes salivaires.

Le taux d'amylase dans la salive :

<u>Glandes</u>	<u>Groupements réducteurs libérés</u>
Parotide droite	0,984 mg. maltose
Parotide gauche	0,948 mg. maltose
Sous-mandibulaire droite	0,483 mg. maltose
Sous-mandibulaire gauche	0,474 mg. maltose

Nous avons traité Monsieur L. par des aérosols de pénicilline-B-panthène. Il n'a pas eu de troubles salivaires pendant son séjour dans le service.

Cas 9

Mlle Anne-Marie M.

Célibataire

Infirmière

Age : 40 - 45 ans

Entrée : le 24.11.54

Diagnostic clinique : sinusites maxillaires récidivantes des deux côtés.

Mlle M. n'a jamais souffert de troubles salivaires.

Le taux d'amylase dans la salive :

<u>Glandes</u>	<u>Groupements réducteurs libérés</u>
Parotide droite	0,829 mg. maltose
Parotide gauche	0,924 mg. maltose
Sous-mandibulaire droite	0,068 mg. maltose
Sous-mandibulaire gauche	0,046 mg. maltose

Mlle M. est entrée dans le service pour un contrôle des sinus. On a fait des ponctions et un lipiodol, tous les deux montrant des sinus propres. La muqueuse n'a montré rien de particulier. Elle n'a pas eu de troubles salivaires pendant son séjour dans le service.

Cas 10

M. Joseph R.

Divorcé

Manoeuvre

Né.... 1901

Entrée : le 5.11.54

Diagnostic clinique : syndrome ménièreiforme à droite, éthylysme.

Antécédents salivaires négatifs. Pas d'atteinte actuelle des glandes salivaires.

Le taux d'amylase dans la salive :

<u>Glandes</u>	<u>Groupements réducteurs libérés</u>
Parotide droite	1,296 mg. maltose
Parotide gauche	1,556 mg. maltose
Sous-mandibulaire droite	0,385 mg. maltose
Sous-mandibulaire gauche	0,440 mg. maltose

Le malade était traité par un régime de Furstenberg, vaso-dilatateurs, Bellergal, vitamine A et finalement 2 gr. de streptomycine pendant 5 jours et Calcium Sandostène i.v. Il a quitté le service suffisamment amélioré pour recommencer son travail.

Cas 11

M. Danilo T.

Marié

Toillier

Né.... 1914

Entrée : le 9.11.54

Diagnostic clinique : otite externe gauche et début de périchondrite suivant une opération pour un kyste épidermoïde pré-auriculaire gauche, faite dans un autre service.

Monsieur T. n'a jamais souffert de troubles salivaires.

Le taux d'amylase dans la salive :

<u>Glandes</u>	<u>Groupements réducteurs libérés</u>
Parotide droite	1,580 mg. maltose
Parotide gauche	1,629 mg. maltose
Sous-mandibulaire droite	0,160 mg. maltose
Sous-mandibulaire gauche	0,140 mg. maltose

Monsieur T. était traité aux antibiotiques et drainage par des incisions multiples. L'état de ses glandes salivaires restait normal pendant son séjour dans le service.

Cas 12

Monsieur B.H.U.

Célibataire

Etudiant

Né le 2.3.28

Entrée : le 15.11.54

Diagnostic clinique : otite chronique, cholestéatome à gauche.

Monsieur U. n'a jamais souffert de troubles salivaires.

Le taux d'amylase dans la salive :

<u>Glandes</u>	<u>Groupements réducteurs libérés</u>
Parotide droite	0,913 mg. maltose
Parotide gauche	0,963 mg. maltose
Sous-mandibulaire droite	0,385 mg. maltose
Sous-mandibulaire gauche	0,323 mg. maltose

Traitement: évidemment à gauche. D'après les recherches faites dans la clinique, une lésion de la corde du tympan ne jouerait aucun rôle sur la quantité d'amylase trouvée dans une quantité donnée de salive sous-mandibulaire.

Cas 13

M. Henri R.

Marié

Ferblantier

Né.... 1894

Entrée : le 6.11.54

Diagnostic clinique : cholestéatome à gauche.

Monsieur R. n'a jamais souffert de troubles salivaires.

Le taux d'amylase dans la salive :

<u>Glandes</u>	<u>Groupements réducteurs libérés</u>
Parotide droite	0,627 mg. maltose
Parotide gauche	0,715 mg. maltose
Sous-mandibulaire droite	0,188 mg. maltose
Sous-mandibulaire gauche	0,262 mg. maltose

On a fait un évidement pétromastoïdien à gauche. D'après les recherches faites dans la clinique, une lésion de la corde du tympan ne jouerait aucun rôle sur la quantité d'amylase trouvée dans une quantité donnée de salive sous-mandibulaire.

Cas 14

M. Fortune R.

Veuf

Jardinier

Né.... 1872

Entrée : le 1.11.54

Diagnostic clinique : néoplasie de la base de la langue à droite.

Monsieur R. n'a jamais eu de troubles salivaires.

Le taux d'amylase dans la salive :

<u>Glandes</u>	<u>Groupements réducteurs libérés</u>
Parotide droite	0,442 mg. maltose
Parotide gauche	0,426 mg. maltose
Sous-mandibulaire droite	0,464 mg. maltose
Sous-mandibulaire gauche	0,418 mg. maltose

On a fait un aiguillage de radium chez ce malade. L'état de ses glandes salivaires restait normal pendant son séjour dans le service.

Cas 15

M. André V.

Marié

Mécanicien

Né le 30.3.27

Entrée : le 8.11.54

Diagnostic clinique : cavité d'évidement radical présentant des granulations en deux endroits et de petits défauts d'épithélisation.

Monsieur V. n'a jamais eu de troubles salivaires.

Le taux d'amylase dans la salive :

Glandes

Groupements réducteurs libérés

Parotide droite

1,071 mg. maltose

Parotide gauche

1,076 mg. maltose

Sous-mandibulaire droite

0,160 mg. maltose

Sous-mandibulaire gauche

0,166 mg. maltose

Traitement : local.

Résultats

Dans tous les cas, sauf chez M.R., le contenu en amylase était plus grand pour la parotide que pour la sous-mandibulaire. Les moyennes trouvées sont :

maltose : 1,395 mg. pour la parotide, et
0,341 mg. pour la sous-mandibulaire.

Nous pouvons donc dire que le rapport moyen entre la parotide et la sous-mandibulaire est de 4 à 1.

Le taux d'amylase était très variable suivant l'individu, allant, pour la parotide, de 0,426 mg. de maltose chez M.R. à 3,080 mg. de maltose chez M.B. Pour la glande sous-mandibulaire, la variation est de 0,046 mg. de maltose chez Mlle M. et 0,582 mg. de maltose chez M.B. La variabilité était plus grande dans le cas de la parotide que pour la sous-mandibulaire. La moyenne de déviation est donné par la formule :

$$\sqrt{\frac{d1^2 + d2^2 \dots\dots\dots dn^2}{n - 1}} \text{ et était pour}$$

parotide droite	0,787
" gauche	0,719
sous-mandibulaire droite	0,154
" " gauche	0,145

Chez le même individu, les différences entre les deux côtés étaient petites pour les même glandes.

V

CONCLUSIONS

1. La salive de la glande parotide est plus riche en amylase que celle de la sous-mandibulaire.
2. Le taux en amylase provenant des mêmes glandes varie peu d'un côté à l'autre.
3. Le contenu en amylase de la salive varie passablement d'un individu à l'autre.
4. Le temps d'écoulement de la salive influence peu le taux en amylase pour un volume donné.

Résumé

Nous avons fait nos expériences en utilisant une méthode photométrique, beaucoup plus précise que les anciennes méthodes. C'est la première fois qu'on différencie l'amylase provenant des différentes glandes salivaires chez l'homme. Il ressort de cette étude, que contrairement à ce qui a été pensé jusqu'à présent, la salive parotidienne est plus riche en amylase que la salive provenant de la sous-mandibulaire.

VI

BIBLIOGRAPHIE

1. Heidenhain, Studien, Heft 4, 73, 1868.
2. Carlson, A.J., Vasodilator fibres to the submaxillary gland in the cervical sympathetic of the cat. Amer. J. Physiol., 19, 408, 1907.
3. MacLean, F.C., Further evidence of the presence of vasodilator fibres to the submaxillary gland in the cervical sympathetic of the cat. Amer. J. Physiol., 22, 279, 1908.
4. Babkin, B.P., Secretory mechanism of the digestive glands, 583, 1944.
5. Babkin, B.P., (a) Sekretorische und vasomotorische Erscheinungen in den Speicheldrüsen. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 149, 497, 1913.
(b) Die Arbeit der Speicheldrüsen beim Hunde nach Entfernung des Ganglion cervicale superior sympathici. Pflüg. Arch. ges. Physiol., 149, 521, 1913.
6. Merkel, F., Die Speicheldrüsen. Rectorosprogrum Leipzig, F.C.W. Vogel, 1883.
7. Rawlinson, H.E., The changes in the cells of the striated ducts of the cat's submaxillary gland after autonomic stimulation and nerve section. Anat. Rec., 63, 295, 1935.
8. Holzlöhner, E. und Viessing, C., Ueber Kapillardrosselung bei vermehrter Organdurchblutung. Z. Biol., 97, 108, 1936.
9. Zimmermann, K.W., Die Speicheldrüsen der Mundhöhle und die Bauchspeicheldrüsen. Von Möllensdorfs Handbuch d. Mikr. anat. d. Menschen. Berlin, J. Springer, 1927.

10. Hitzker, H., Ueber den Einfluss der Nervenleitungen auf das mikroskopische Bild der glandula submaxillaris des Mundes, Pflüg. Arch. ges. Physiol., 159, 487, 1914.
11. Rawlinson, H.E., Cytological changes after autonomic and adrenalin stimulation of the cat's submaxillary gland. Anat. Rec., 57, 289, 1933.
12. Komarov, S.A. and Stavrasky, G.W., The nitrogenous constituents of cat's submaxillary saliva evoked by parasympathetic and sympathetic stimulation. Canad. J. Res., D. 18, 233, 1940.
13. Bernard, Cl., Du rôle des actions réflexes paralysantes dans les phénomènes des sécrétions. J. Anat. Paris, 1, 507, 1864.
14. Rawlinson, H.E., The changes in the alveolar and demilune cells of the simple and stimulated paralytic submaxillary gland of the cat. J. Anat. London, 70, 143, 1945.
15. Bradford, J. Rose, Some points in the physiology of gland nerves. J. Physiol., 9, 287, 1888.
16. Goldenberg, E.E., The mutual influence of secretory stimuli in the submaxillary gland of the cat. J. Physiol., 58, 267, 1924.
17. Babkin, B.P. and MacLean, P.D., The augmented salivary secretion. Amer. J. Physiol., 87, 143, 1927.
18. Rawlinson, H.E., The effect on the cells of the cat's submaxillary gland of augmented secretion. Quart. J. Exp. Physiol., 26, 79, 1936.
19. Hebb, C.O. and Stavrasky, G.W., The presence of glucose in the salivary secretion after the administration of adrenalin. Quart. J. Exp. Physiol., 26, 141, 1936.
20. Bernfeld, P., Staub, A. et Fischer, E.H., Les propriétés de l' amylase de salive humaine cristallisée. Acta Chim. Helv., XXXI, Fasc. VII, 2165, 1948.
21. Lashley, J. Exp. Physiol., 1, 461, 1916.
22. Babkin, B.P., Secretory mechanism of the digestive glands, 580, 1944.
23. Noelting, C. et Bernfeld, P., La - amylase, dosage d'activité et contrôle de l'absence d' amylase. Acta Chim. Helv., XXXI, Fasc. I, 288, 1948.

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
I - INTRODUCTION ET HISTORIQUE	5
II - LA STRUCTURE HISTOLOGIQUE DES GLANDES SALIVAIRES	7
III - PHYSIOLOGIE DES GLANDES SALIVAIRES	9
IV - ETUDE EXPERIMENTALE Nos expériences concernant le contenu normal de l'amylase dans la salive pa- rotidienne et sous-mandibulaire prise séparément	14
V - CONCLUSIONS et résumé	28
VI - BIBLIOGRAPHIE	29
